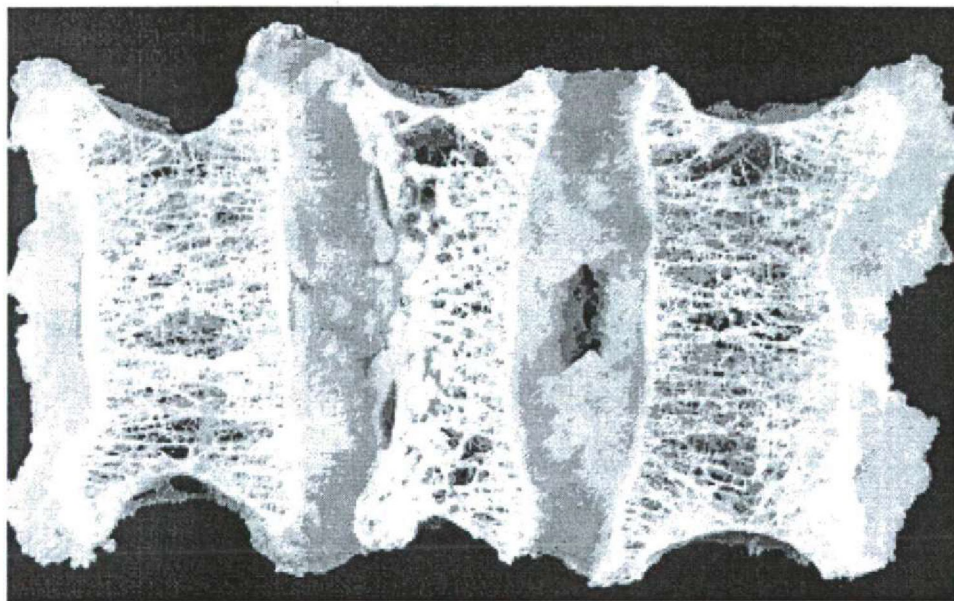


A kalcium és csontanyagcsere zavarok gyermekkorban

Dr. Szabó András

Semmelweis Egyetem I.sz. Gyermekklinika

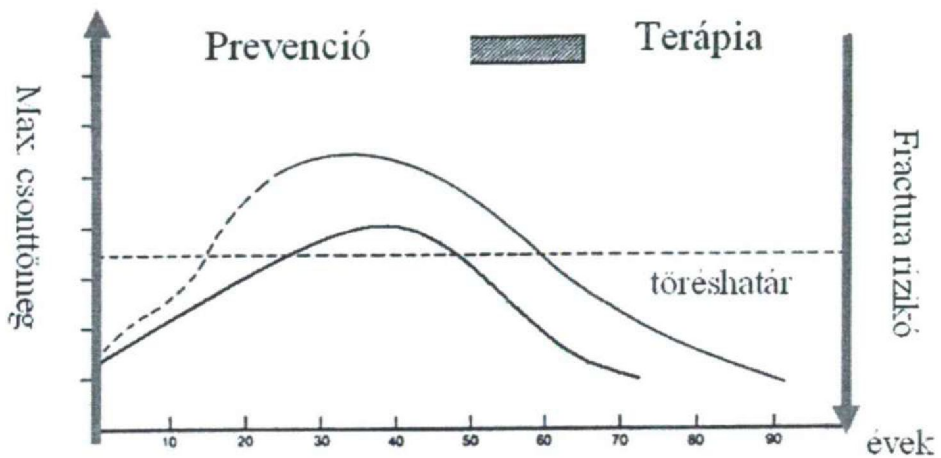
„Az időskori osteoporosis egy gyermekbetegség” (Dent CE. Clin.Asp. Met. Bone Disease, 1973)



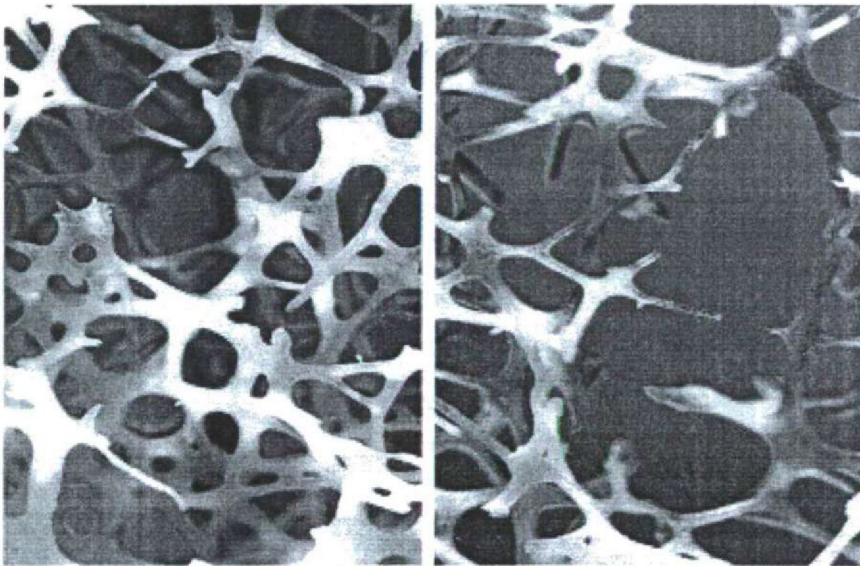
Az időskori osteoporosis következtében kialakuló csigolya kompresszió pathomechanizmusa már a gyermekkorban indul, ezért a gyermekgyógyászokat is felelősség terheli a folyamat kezdetén.

A maximális csúscsonttömeg kialakulása a gyermekkorban ill. a fiatal felnőttkorban zajlik. Ha ebben az életszakaszban a csontállomány fejlődése zavart szenved, akkor nem tud kialakulni a genetikailag lehetséges

maximális csontállomány és a törvényszerűen meginduló csontvesztés évekkel korábban vezet a csont meggyengüléséhez.



Az osteoporosisban a csontállomány trabekuláris szerkezete gyengül meg jelentősen.



Napi kalcium szükséglet biztosítása az egyik fontos lépés az optimális csonttömeg kialakulása érdekében. 12 éves kor alatt napi 800–1000 mg a kalcium szükséglet, a kamaszkortól 24 éves korig a napi szükséglet megnő 1200–1500 mg-ra. Ezzel szemben ebben a korcsoportban átlago-

san csak 700–950 mg kalciumot fogyasztanak a fiatalok. 25 év felett 1000 mg a szükséglet egészen 65 éves korig, ezután újra fokozott a kalcium igény: 1500 mg naponta. Napi kalcium szükséglet biztosítása az egyik fontos lépés az optimális csonttömeg kialakulása érdekében. 12 éves kor alatt napi 800–1000 mg a kalcium szükséglet, a kamaszkortól 24 éves korig a napi szükséglet megnő 1200–1500 mg-ra. Ezzel szemben ebben a korcsoportban átlagosan csak 700–950 mg kalciumot fogyasztanak a fiatalok. 25 év felett 1000 mg a szükséglet egészen 65 éves korig, ezután újra fokozott a kalcium igény: 1500 mg naponta.

Fontos a táplálék megfelelő kalcium-foszfát aránya, ezért a kalcium bevitel érdekében a leghatékonyabb a tej-tejtermékek fogyasztása. Tablettás formában történő kalcium pótlás esetén a Ca-carbonát helyett a Ca-citrát formátum előnyösebb, mivel jobb a felszívódása a bélből.

Táplálkozás és a csontnövekedés összefüggése:

Tehéntejallergia vagy gyanúja miatt sok gyermek tejmentes diétán van, ezért a kalcium bevitel nem éri el a szükségletét. Csontdenzitometriával igazolták, hogy ebben a betegcsoportban az alacsonyabb kalcium bevitel a BMD jelentős csökkenéséhez vezet. A felszívódási zavarral járó Coeliakiás gyermekeknél – a glutenmentes diéta alkalmazása mellett is – alacsonyabb a kalciumfelszívódás, és a BMD érték is elmarad az egészségesektől. A helytelen életmód már gyermekkorban is kedvezőtlenül hat a csontállomány fejlődésére.

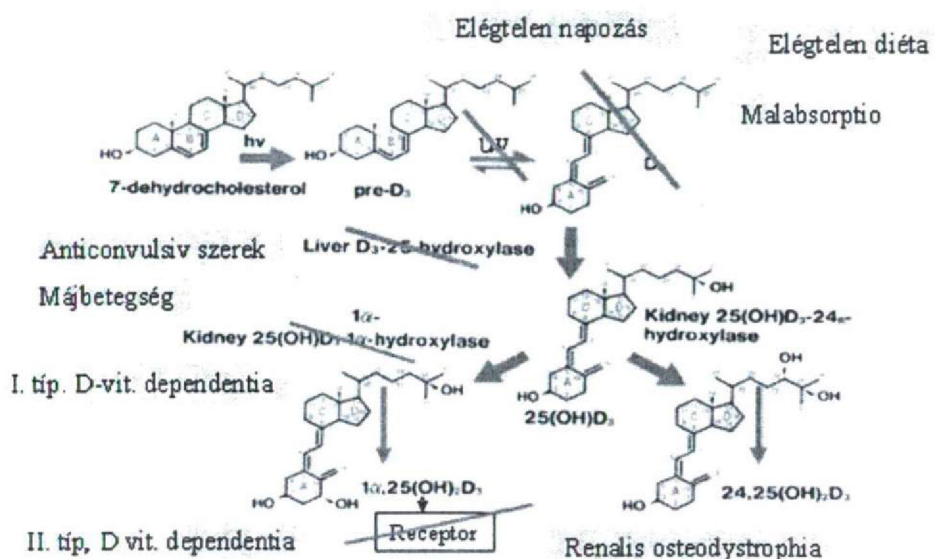
Az úgynevezett „McDonald’s” gyermekek osteoporosisa a magas protein-, só- és foszfátbevitel következménye, amit tovább ront a magas foszfát és energia tartalmú szénsavas üdítők nagymennyiségű fogyasztása és az immobilitással járó túlzott mértékű televízió nézés ill. computer játékok használata is.

A fizikai terhelés hatása a csontállomány fejlődésére:

Az immobilizáció jelentős csontvesztéshez vezet. Ezt látjuk szélsőséges esetekben a plegia miatt gondozott betegeknél. A mozgás akkor erősíti a csontokat, ha döntően a földi gravitáció leküzdésével is jár. Az úszás ezért kevésbé hatékony a sétához vagy a futáshoz viszonyítva. A rendszeres gimnasztika ellenére a tartósan a súlytalanság állapotában lévő űrhajósoknál súlyos csonttritkulás alakul ki. A sportolók fokozott terhelés mellett szignifikánsan magasabb BMD értéket mutatnak az átlagos mozgásteljesítmény mellett mért értékekhez képest. Aktívan teniszezőknél az

egyoldalú, fokozott terhelés a játszó kézen jelentősebb csontállomány gyarapodást eredményez az ellenoldalhoz képest. A sportsérülést követő átmeneti aktivitáscsökkenés pedig fokozza a kalcium csontból történő kiáramlását.

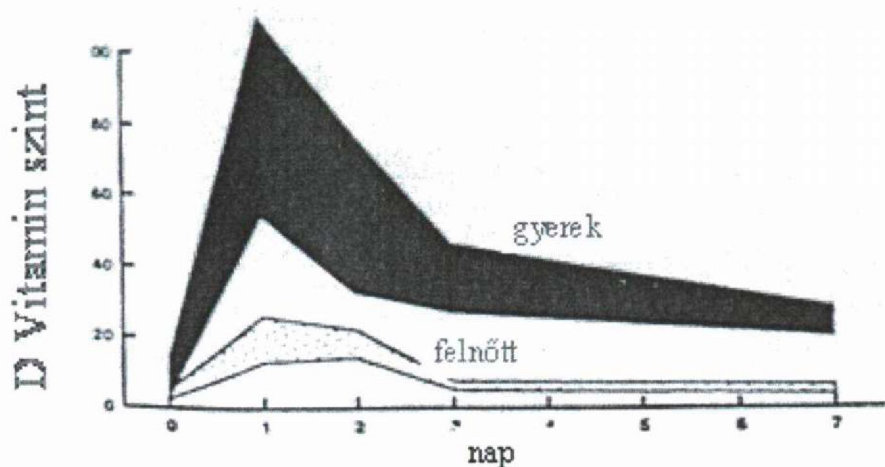
Idős korban a fizikai terhelésnek van preventív hatása a csontvesztésre, hasonló gyermek adatok azonban nincsenek. A fizikai aktivitásnak csak megfelelő hormonális status és táplálkozás mellett lehet kedvező hatása. A fiatal tornászlányoknak a fokozott fizikai terhelés hatására csökken az oestrogen szintézisük ezért a sportolás ellenére csökken a csontállományuk.



D vitamin metabolizmus zavarai

A fenti ábra összefoglalja a D vitamin metabolizmus útját, jelezve azokat a rendellenességeket, melyek D vitamin hiányos állapothoz vezetnek.

Gyermekekben napozás hatására intenzívebb a bőr D vitamin szintézise a felnőtt korhoz képest. Ezért fontos arra gondolni, hogy D vitamin hiány a felnőtt korban is jelentkezhet bár ilyenkor rachitises csontelváltozásokat nem szoktunk látni.



D vitamin szint alakulása napozás után



Rachitis klinikai tünetei közül a „rachitises karperec” és „rachitises olvasó valamint,, a D vitamin hiányra szintén jellemző izomhypotonia „pókhás” látható az első képen (A). A rachitises csontelváltozások típusos tüneteit mutatja a csukló röntgenfelvétel. (B)

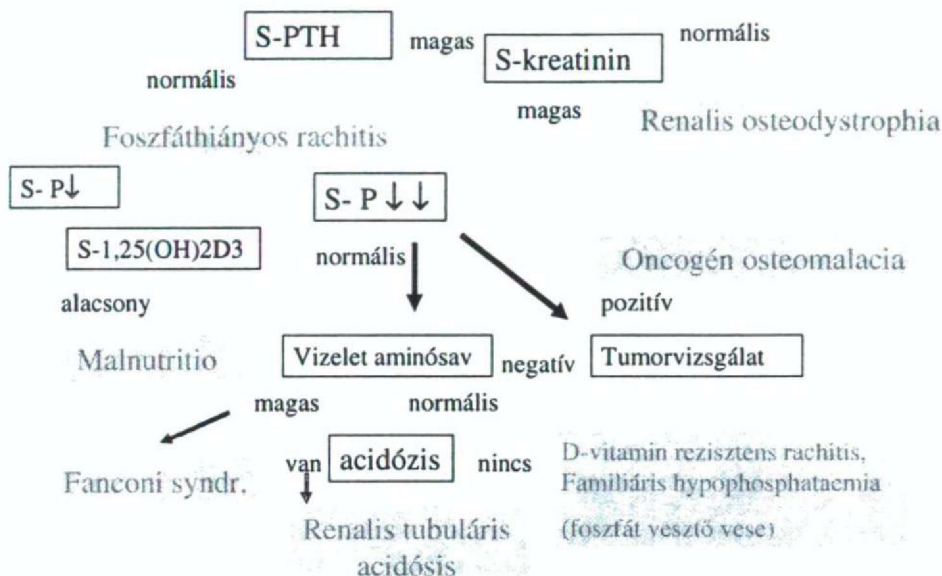
Csukló rtg: konkáv epiphysis vonal felrostozott, mészszegény a csontok disztális vége (radius, ulna).

A szérum kalcium szint a kompenzációs mechanizmusok révén rachitis kezdeti szakaszában normális, és csak a tartósan fennálló súlyos formában kezd csökkenni. Az alábbi ábra foglalja össze a rachitises tünetek esetén követendő kivizsgálást.

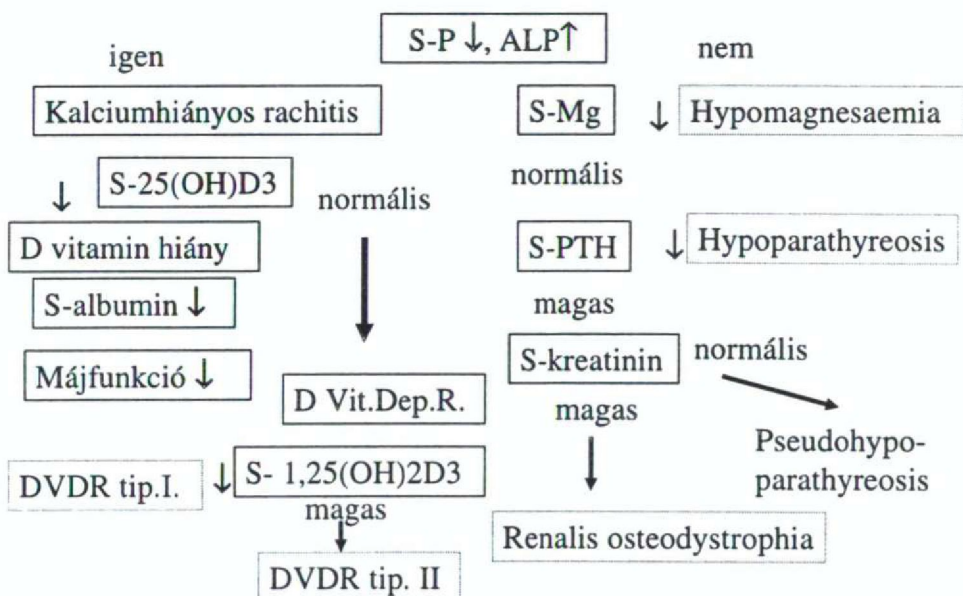
Ha a beteg hypocalcaemiával jelentkezik, akkor a rachitis mellett más betegségek lehetőségére is gondolni kell. Az alábbiak mutatják a hypocalcaemia esetén követendő kivizsgálási protokollt.

Normocalcaemiás rachitis-osteomalacia

Kompenzált hypocalcaemiás rachitis

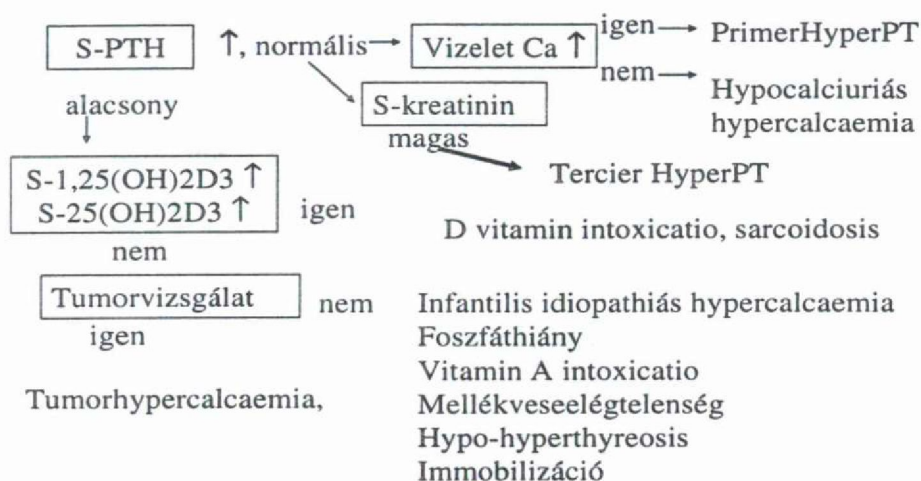


Hypocalcaemia



Ha a beteg hypercalcaemiával jelentkezik, akkor az alábbi kivizsgálási protokollt segítségével kereshetjük a kóros eltérés okát.

Hypercalcaemia

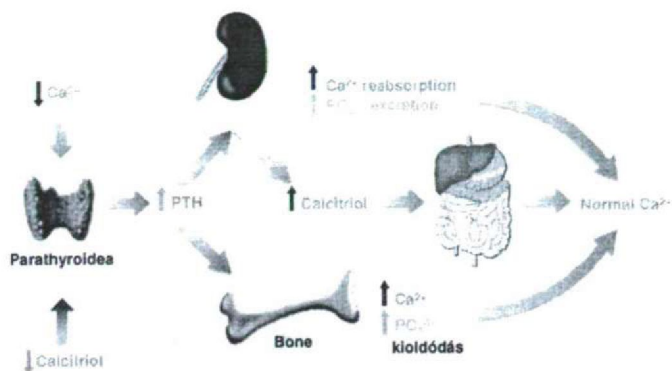


A D vitamin aktív metabolitjának a calcitriolnak ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) széleskörű a szervezetben kifejtett hatása. Szerepet játszik a kalcium és csontanyagcsere szabályozása mellett az immunrendszer, az endokrin rendszer szabályozásában. Igazolt a megelőző szerepe a tumorgenezisben. A proliferációt gátló hatása révén alkalmazható psoriasis kezelésére is.

Ennek a széles körű hatékonyságnak az a magyarázata, hogy a D vitamin receptorán keresztül számos gén D vitamin kötő helyéhez (VDRE) kapcsolódik és az RNS polimerase aktiválása révén befolyásolja nagyszámú gén expresszióját.

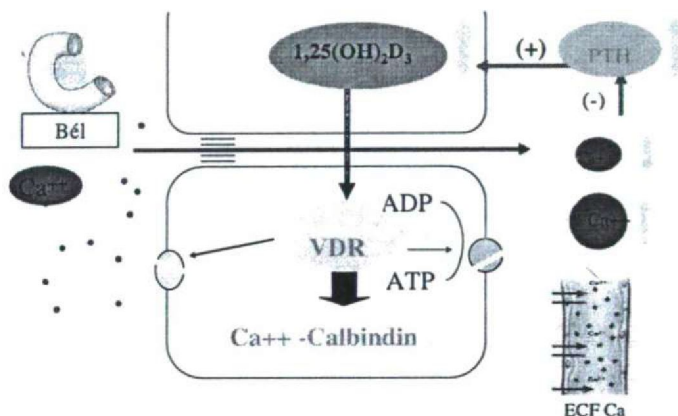
A kalcium homeosztázis szabályozását végző endokrin kört foglalja össze a fenti ábra. A homeosztázis biztosításának alapja a bevitel és az ürítés között fennálló egyensúly, mely a változó körülmények között csak egy jól működő puffer – ez a csontállomány – segítségével tudja biztosítani a stabil extracelluláris kalcium szintet.

A beviteli oldalon a kalcium felszívódás aktív folyamatát a D vitamin facilitálja.



Brown EM. In: *The Parathyroids – Basic and Clinical Concepts* 2nd ed, 2001. (Skehan JP et al. (eds)) PTH, parathyroid hormone

Kalcium homeosztázis



Ca transzport a bélfalon keresztül

Ha a bél kalcium tartalma csökken és a passzív módon felszívódó kalcium mennyiség csökken, akkor a PTH által fokozott calcitriol a D vitamin receptoron (VDR) keresztül fokozza a transzcelluláris aktív kalcium transzportot.

A vesén keresztül történő kalcium ürítés jól jelzi a szervezett kalcium ellátottságát. Alacsony kalcium bevitel esetén a vese tubulusokban fokozódik a kalcium visszaszívódása. Ezért a vizelet kalcium ürítés meghatározásával közvetve tájékozódhatunk a szervezet D vitamin ill. kalcium ellátottságáról. Napi normális kalcium ürítés mértéke: 0,1 mmol/kg/24 óra ill. 0,6 mmol Ca / mmol kreatinin átlagosan

Familiáris hypocalciuriás hypercalcaemiában a vese kalcium ürítő képessége lecsökken 2,5 mmol/ 24 óra v. 0,01 mmol/mmol Ca/kreatinin értékre.

Ca ↑ ↓

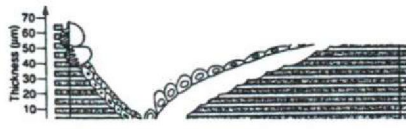


60 nap

High turnover

PTH
TSH

Ca ↓ ↓



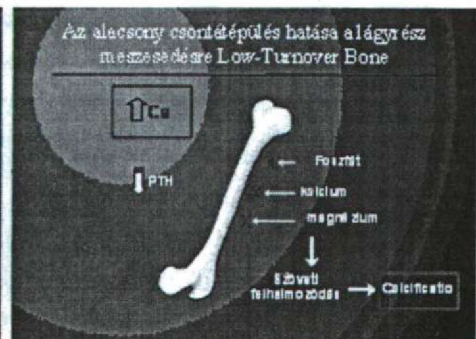
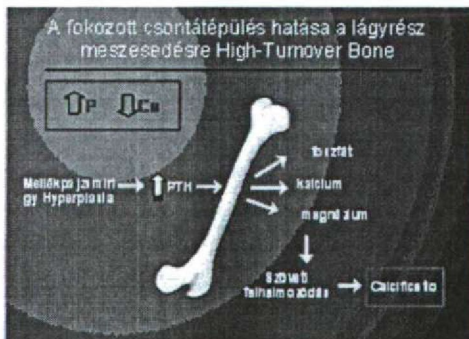
200-250 nap

Low turnover

1,25(OH)2D3
Calcitonin

Csont-
átépü-
lés
üteme

A csontátépülés ütemének ismerete azért fontos mert ez határozza meg a csont puffer kapacitásának a mértékét. A szérumban egyidejűleg zajlik a csont lebomlása és a csontszövet felépülése, lehetővé téve a kalcium bejutását és felszabadulását a csontból a szérumba ill. fordítva. Ezzel a folyamattal párhuzamosan természetesen a foszfor beépülése ill. felszabadulása is zajlik. Felgyorsult ütem esetén a csont nagymennyiségű kalcium felvételére és leadására képes. Ha az átépülés lelassul, akkor ez a puffer kapacitás a minimálisra csökkenhet és nem lesz képes a szérumból a fokozott kalcium mennyiséget a csontba beépíteni és így a kalcium a vesén keresztül kiürül, ami akár nephrolithiasishoz vagy nephrocalcinosiszhoz is vezethet. Ha a vesefunkció is korlátozott, akkor a csontátépülés zavara súlyos lágyszöveti meszesedéshez vezet.



A koronária-artéria meszesedés aránya a dialízis kezelésben részesülők között a dialízis fennállásának idejével fokozatosan növekszik. Goodman WG et al (NEJM 2000. 342: 1478.) által végzett adatok ezt támasztják alá az alábbi ábrában.

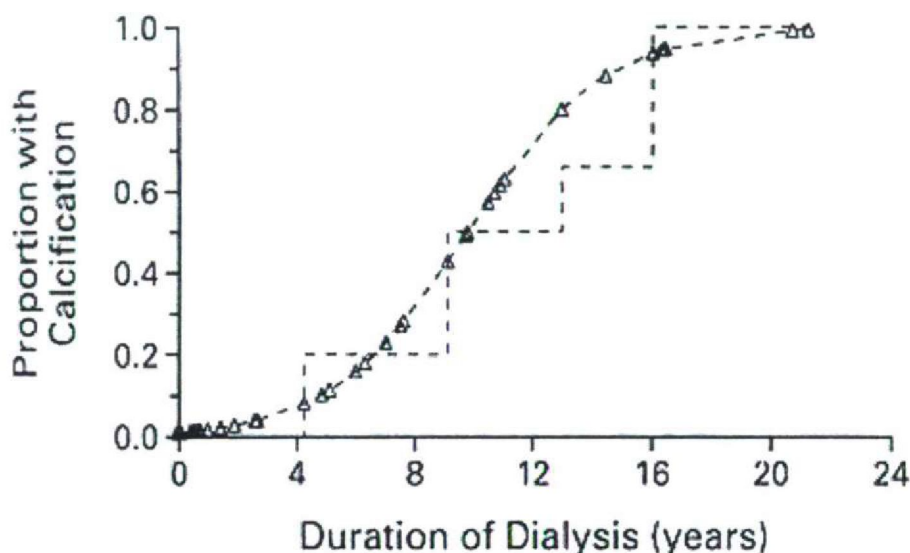
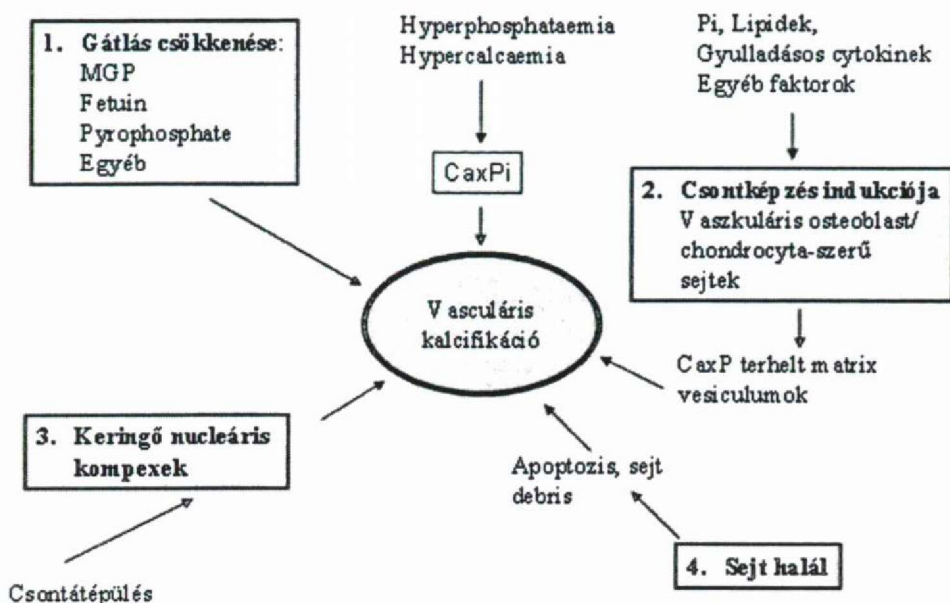


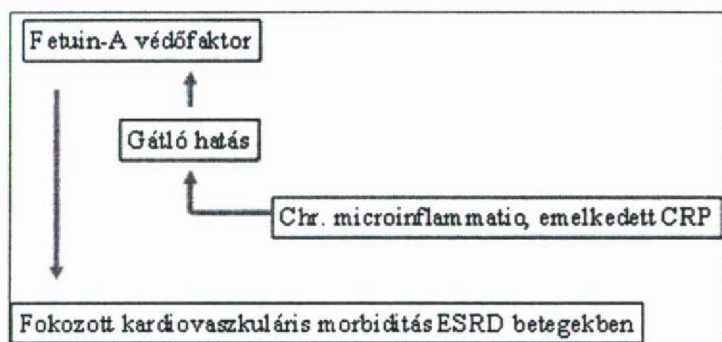
Figure 2. Prevalence of Coronary-Artery Calcification among 39 Patients with End-Stage Renal Disease, According to the Duration of Treatment with Dialysis.

A lágyrész meszesedés kialakulása ellen a szervezetben védő mechanizmusok is működnek. Ezek egyike a Fetuin A, mely egy ún. negatív akut fázis fehérje. Gyulladás esetén a szintje jelentősen csökken. A gyulladásos folyamatok ezért vezetnek a kalcifikáció fokozódásához.

A Fetuin A mellett számos további faktor is szerepet játszik a lágyrész meszesedés kialakulásában egyfelől a CaxP növelése másfelől a gátló mechanizmusok csökkentése révén. Az alábbi összefoglaló ábra a fontosabb lehetőségeket foglalja össze a különböző mechanizmusok szerint.



Ábra: dr. Tulassay Tivadartól



Hipotézis

A kalcium háztartás egyensúlyának biztosítása a növekedésben lévő gyermek csontállományának fejlődése érdekében elsőrendű feltétel. A csontanyagcsere zavara az élet későbbi szakaszában – főleg ha a vesefunkció kiesése is fennáll – döntően a kardiovaszkuláris rizikót fokozó lágyrész meszesedések kialakulása miatt bír jelentőséggel.